

VALEUR COMPARÉE

DE LA

PELLETIÉRINE ET DE LA FOUGÈRE MALE

DANS LE

TRAITEMENT DE L'HELMINTHIASE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 8 Mars 1907

PAR

Adolphe MONNIER

Né à Caissargues le 30 août 1880

Ancien interne des Hôpitaux de Nîmes et de la Maternité du Gard (Concours 1903)

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

MONTPELLIER

SOCIÉTÉ ANONYME DE L'IMPRIMERIE GÉNÉRALE DU MIDI

1907

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (✱)..... DOYEN
SARDA..... ASSESSEUR

PROFESSEURS :

Clinique médicale.....	MM. GRASSET (✱).
Clinique chirurgicale.....	TEDENAT.
Thérapeutique et Matière médicale.....	HAMELIN (✱).
Clinique médicale.....	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	MAIRET (✱).
Physique médicale.....	IMBERT.
Botanique et Histoire naturelle médicale.....	GRANEL.
Clinique chirurgicale.....	FORGUE (✱).
Clinique ophtalmologique.....	TRUC (✱).
Chimie médicale.....	VILLE.
Physiologie.....	HEDON.
Histologie.....	VIALLETON.
Pathologie interne.....	DUCAMP.
Anatomie.....	GILIS.
Opérations et Appareils.....	ESTOR.
Microbiologie.....	RODET.
Médecine légale et Toxicologie.....	SARDA.
Clinique des maladies des enfants.....	BAUMEL.
Anatomie pathologique.....	BOSC.
Hygiène.....	BERTIN-SANS H.
Clinique obstétricale.....	VALLOIS.

Professeurs adjoints : MM. RAUZIER, DE ROUVILLE.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires : M. E. BERTIN-SANS (✱).
GRYNFELTT.

Secrétaire honoraire : M. GOT

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées... .	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards....	RAUZIER, professeur adjoint.
Pathologie externe.....	SOUBEIRAN, agrégé.
Pathologie générale.....	N...
Clinique gynécologique.....	DE ROUVILLE, prof. adj.
Accouchements.	PUECH, agrégé libre.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU, agrégé.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, agrégé libre.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. GALAVIELLE.	MM. JEANBRAU.	MM. GAGNIÈRE.
RAYMOND (✱).	POUJOL.	GRYNFELTT Ed.
VIRES.	SOUBEIRAN.	LAPEYRE.
VEDEL.	GUÉRIN.	

M. IZARD, *Secrétaire.*

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. RAUZIER, <i>Président.</i>		MM. VEDEL, Agrégé.
GRANEL, Professeur-adjoint		VIRES, Agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

*Faible témoignage de mon éternelle
et reconnaissante affection.*

A MON FRÈRE

A MA COUSINE

MEIS ET AMICIS

A. MONNIER

A MES MAÎTRES DES HOPITAUX DE NIMES

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ADJOINT RAUZIER

A. MONNIER

A tous nos Maîtres de la Faculté de Montpellier, qui ont contribué dans une si large part à notre instruction médicale, nous sommes heureux d'exprimer ici nos sentiments de respectueuse gratitude.

Durant nos deux années d'Internat passées dans les hôpitaux de Nîmes, nous avons trouvé, auprès de tous nos Maîtres, un enseignement aussi éclairé que pratique et une bienveillance qui ne s'est jamais démentie. Notre profonde reconnaissance leur est acquise.

Monsieur le Professeur adjoint Rauzier, après nous avoir aidé de ses conseils, a bien voulu accepter la présidence de cette thèse. C'est un honneur dont nous sommes fiers et dont nous le remercions vivement.

Montpellier, 8 mars 1907.

VALEUR COMPARÉE
DE LA
PELLETIÉRINE ET DE LA FOUGÈRE MALE
DANS LE TRAITEMENT DE L'HELMINTHIASE

INTRODUCTION

Au début d'une magistrale leçon sur « le Traitement de l'Helminthiase », notre excellent Maître, M. le Professeur adjoint Rauzier, s'exprimait ainsi : « L'Helminthiase ne paraît pas très en faveur dans la clinique moderne, et c'est à peine si, de loin en loin, vous la verrez figurer dans un diagnostic différentiel ou dans une discussion pathogénique. Les raisons de cet ostracisme sont multiples... Quoi qu'il en soit, et quelque banal que puisse vous paraître un semblable sujet, l'Helminthiase est certainement une des maladies les plus répandues et par conséquent une de celles que vous serez le plus communément appelés à traiter. » Ces paroles nous ont paru être la meilleure introduction à cette thèse inspirée par lui et rédigée avec l'aide de ses précieux conseils.

Rechercher, après avoir étudié les deux meilleurs tœnifuges actuellement connus, auquel doivent aller les préférences du praticien : tel a été le but de ce modeste travail que nous recommandons à la bienveillante indulgence de nos Maîtres.

CHAPITRE PREMIER

Généralités sur les *Tœnias*. — Symptomatologie

Bien que remontant à Hippocrate, Aristote, Galien, Celse, l'étude des *Tœnias* n'a fait de réels progrès que depuis trois siècles, avec les travaux de Félix Plater (1602), Spigel (1698), Audry (1714), Gœze (1782), Nicolai (1830), Kuchenmeister (1855), etc. Grâce à ces illustres savants, la morphologie et la biologie des Helminthes, après bien des hypothèses contradictoires, ont été précisées d'une façon parfaite. Il nous paraît utile de résumer ici brièvement le résultat de tous ces travaux et d'en tirer les quelques notions indispensables à connaître pour poser un diagnostic complet et instituer un traitement approprié.

Les *Cestoides* ou vers plats de l'intestin de l'homme, désignés sous le nom générique de *Tœnias*, se rangent en deux catégories : Les *Tœnias* proprement dits et le *Botriocéphale*. Les *Tœnias* proprement dits se partagent en *Tœnia armé* et en *Tœnia inerme*.

Le *Tœnia inerme* (syn.: *Tœnia mediocanellata* ou *saginata*), espèce la plus commune dans nos régions, se présente sous la forme d'un ruban plat dont la longueur varie de deux à huit mètres et au-dessus.

La tête, à peu près quadrilatère, porte une ventouse à chacun de ses quatre angles. Ses dimensions sont de 0mm8 à 0mm9. Le cou est grêle et court. Le corps est formé par une succession d'anneaux dont le nombre atteint et dépasse

souvent 1,200. Ces anneaux, très courts et très étroits près de la tête, deviennent, à mesure qu'on s'en éloigne, d'abord carrés, puis plus longs que larges. Chacun d'eux porte sur son bord un orifice ou pore génital : Ces orifices sont irrégulièrement alternes. Les anneaux mûrs ou cucurbitains s'éliminent en général un à un. Ils se détachent dans l'intestin et sont évacués spontanément dans l'intervalle des selles : On les retrouve dans le linge ou les draps de lit du sujet porteur. Traités par la potasse et vus à un faible grossissement, ils offrent la disposition suivante : L'utérus, placé au milieu, présente 15 à 20 branches dont les ramifications sont nombreuses et lui donnent une apparence arborescente. — L'œuf est ovale.

Le *Tœnia armé* (syn.: *Tœnia solium*) a, lui aussi, la forme d'un ruban plat dont la longueur varie de 1 à 3 mètres et au-dessus. Sa tête, hémisphérique, porte à sa partie centrale saillante, appelée rostre, une couronne de crochets placés sur deux rangées. Sur son pourtour, à égale distance de la couronne, se trouvent disposées quatre ventouses. Le corps est formé par une série d'anneaux (900 à 1,000) dont la forme varie, comme chez le *Tœnia inerme*, à mesure qu'on s'éloigne de la tête. Les pores génitaux y sont disposés comme chez ce dernier, mais avec une alternance beaucoup plus régulière. — La sortie spontanée des cucurbitains est exceptionnelle ; presque toujours, les malades les évacuent avec les selles, et jamais isolément, toujours par 10, 15 à la fois. Traité par la potasse caustique, le cucurbitain présente, en son milieu, un utérus avec six à dix ramifications latérales peu serrées, dendritiques. — L'œuf est arrondi.

Le *Botriocéphale large* (*Botriocephalus latus*), dont la longueur varie de 6 à 20 mètres, possède une tête allongée munie, sur les côtés, de deux ventouses longitudinales en forme de fentes, appelée Bothridies. Les anneaux, aplatis

et larges, sont au nombre de 4,000 en moyenne. Ils restent soudés les uns aux autres et ne se détachent que par lambeaux d'une longueur considérable. Les pores génitaux sont placés en leur milieu. On peut retrouver, dans les matières alvines, les œufs fécondés. Ces œufs ont une forme ovale et on y distingue très nettement, en les traitant par la potasse ou l'acide sulfurique, un opercule en forme de calotte à une de leurs extrémités. Le Botriocéphale peut être aussi expulsé en longs fragments qui, comme nous l'avons déjà dit, se détachent du reste du ver et sont très reconnaissables aux particularités indiquées plus haut.

Le cycle biologique de ces trois espèces longtemps discuté, et vraiment prouvé depuis les expériences de Vogt, Kuchenmeister et Leuckart, a bien montré le rôle important de l'alimentation dans leur étiologie. La viande de bœuf pour le *Toenia inermis*, la viande de porc pour le *Toenia armatum* et la viande de certains poissons pour le Botriocéphale, ingérées après une cuisson insuffisante (moins de 42°), doivent être le plus souvent incriminées.

Symptomatologie

Compatible avec un état de santé parfait et une absence complète de tout phénomène réactionnel, la présence d'un *Toenia* dans le tube digestif se manifeste parfois par des symptômes qui peuvent affecter une intensité et une gravité inquiétantes. Un facteur important intervient pour expliquer ces différences : C'est la constitution de l'individu affecté. « On comprend ainsi comment les symptômes les plus pénibles ont été observés chez des individus nerveux et doués d'une grande sensibilité et le plus souvent chez les femmes » (Davaïne).

Comme symptômes les plus communs, on peut observer : Du côté de l'appareil digestif : de l'anorexie ou de la boulimie, — de la salivation, — des nausées et des vomissements, — de la dyspepsie stomacale ou intestinale. Un bon signe est la douleur abdominale affectant la forme de coliques intermittentes et plus ou moins généralisées, avec sensation de reptation, de pesanteur ou de pincement. On note enfin des alternatives de diarrhée et de constipation. — Le sujet est quelquefois pâle et amaigri.

A ces troubles locaux, nous devons ajouter les symptômes généraux, dits réflexes, bien moins constants, mais fort nombreux et variés. Du côté des organes des sens : bourdonnements d'oreille et même surdité passagère, — perversion du goût ou de l'odorat, — obscurcissement de la vue, diplopie, mydriase ou myosis, — hypéresthésie ou anesthésie tactile.

Du côté du système nerveux, on a noté assez souvent de la céphalalgie, des vertiges, des crampes, du prurit nasal et anal. Enfin, mais plus rarement, des paralysies, de la chorée, des crises épileptiformes, etc.

Mais aucun de tous ces symptômes n'est absolument constant : Ce n'est donc pas sur eux qu'il faut compter pour faire le diagnostic. Tout au plus, dans certains cas, pourront-ils mettre l'esprit en éveil. Le seul symptôme auquel on accordera une valeur absolue, c'est la découverte dans les selles de cucurbitains ou œufs. Ce n'est qu'après cette découverte que la présence chez un sujet d'un ou plusieurs *Tœnias* ne pourra plus être mise en doute.

L'examen de ces fragments dans les selles permettra, en outre, d'éviter la confusion avec les membranes rubanées résultant d'une entérite muco-membraneuse, et de déterminer à quelle variété de ver on a affaire.

CHAPITRE II

Traitement général de l'Helminthiase

L'opportunité du traitement de l'Helminthiase n'est plus discutée aujourd'hui. Le *Tœnia*, en effet, hôte toujours incommode, peut aussi occasionner souvent quelques-uns des troubles que nous venons d'étudier. On l'a accusé, en outre, de favoriser l'apparition de certaines affections plus graves : appendicite, infection des voies biliaires, etc. Enfin l'individu porteur reste toujours exposé à s'infecter lui-même avec les œufs de son propre *Tœnia* et à contracter ainsi la ladrerie. Aussi, une fois le diagnostic ferme porté, y a-t-il indication formelle à agir :

Mille moyens ont été tour à tour essayés et préconisés, puis rejetés et oubliés à cause de leur inefficacité dans la plupart des cas. On a cherché l'expulsion du *Tœnia* soit mécaniquement, soit en rendant le milieu inhabitable et toxique pour lui, etc. Nous ne rappellerons que pour mémoire quelques-unes des innombrables substances employées dans ce but : eau froide, éther, alcool, sel marin, zinc, fer, étain, charbon, purgatifs, diverses préparations mercurielles, etc., etc.

On considère aujourd'hui dans ce traitement deux actes successifs : 1° engourdir le ver pour lui faire lâcher prise ; 2° l'expulser avant son réveil.

Le premier résultat est obtenu par l'emploi de divers tœnifuges dont nous n'étudierons que les deux premiers par l'efficacité : le Grenadier et la Fougère mâle. Quant à l'expulsion, elle est favorisée par des purgatifs administrés à propos et suivant certaines règles.

Nous indiquerons, en étudiant les deux tœnifuges qui font l'objet de ce travail, leur mode d'emploi et la façon de procéder ; mais il nous paraît utile de rappeler certaines précautions générales nécessaires pour faciliter la sortie du ver et éviter la rupture de la tête.

Il faut toujours avoir le soin de faire présenter le sujet à la selle sur un vase ou un seau rempli aux trois quarts d'eau tiède. On évite ainsi, en cas d'évacuation progressive, la rupture du ver qui ne manquerait pas de se produire si la masse principale était précipitée de trop haut ou si la chute dans un milieu trop froid provoquait une contraction violente de l'Helminthe.

Le plus souvent, le ver est éliminé en bloc, pelotonné, enchevêtré d'une façon inextricable. Si l'évacuation se fait progressivement, il faut se garder de tirailler la partie procidente et attendre patiemment. Un médecin américain, le Dr J.-W. Kime, dit obtenir dans ces cas l'expulsion rapide et certaine du *Toenia* en le tuant au moyen d'une injection de 0,03 cent. de morphine dans le corps même du parasite. Ce moyen n'a pas été encore suffisamment expérimenté.

Une fois le ver rendu, on recherche avec soin la tête. Si on ne la retrouve pas, le succès est, au moins, très incertain, et un nouveau traitement sera nécessaire. Mais la médication ne doit pas être reprise rapidement : Il faut laisser au parasite le temps de se reformer et d'arriver de nouveau à son complet développement. Celui-ci n'est généralement atteint qu'au bout de trois mois environ : Le rejet de nouveaux cucurbitains en constituera une indication précise.

Quand nous aurons rappelé que l'expulsion d'un *Tœnia* devient de plus en plus difficile après chaque insuccès, on comprendra l'importance qu'il y a à s'adresser de prime abord à un tœnifuge très efficace et à entourer son emploi de toutes les précautions nécessaires pour favoriser son action.

CHAPITRE III

Grenadier et Pelletière

GRENADIER

Connu comme tœnifuge depuis Pline et Dioscoride, le Grenadier fut longtemps oublié et ne fut remis en honneur qu'au commencement du xix^e siècle par les travaux de Buchanan, Breton, Gomez et Mérat.

Le Grenadier (*punica granatum*), de la famille des granatées, est, actuellement, le tœnifuge le plus efficace et le plus employé. Toutes les parties de la plante ne possèdent pas les mêmes propriétés anthelminthiques, et M. Bérenger-Féraud, après de nombreuses observations, est arrivé aux conclusions suivantes :

1^o L'écorce de Grenadier fraîche est, toutes choses égales d'ailleurs, plus active que la sèche ;

2^o L'écorce de tige, depuis le tronc jusqu'aux branches de seconde année, est également bonne pour le tœnia, quand on la prend sur des arbres vigoureux et qui ne sont pas très vieux ;

3^o Dans les vieux Grenadiers, l'écorce du tronc est souvent un peu moins efficace que celle des branches de troisième ou de deuxième année ;

4^o L'écorce provenant d'un arbre vigoureux est nota-

blement plus active que celle qui provient d'un arbre malade ou trop vieux ;

5° L'écorce des branches de l'année n'a qu'une action très faible, souvent nulle pour l'expulsion du *tœnia* ;

6° Les feuilles, les fleurs et l'écorce du fruit n'ont pas d'efficacité *tœnifuge* bien marquée.

Les résultats obtenus par M. Tanret en examinant la richesse en principe actif des diverses écorces et des diverses parties du végétal, ont corroboré tout à fait ces conclusions.

Avant la découverte de ce principe actif, l'écorce de Grenadier était employée en nature, sous forme de préparations diverses.

On utilise encore aujourd'hui l'écorce de la racine du Grenadier sauvage, préalablement pulvérisée : On en fait macérer, pendant vingt-quatre heures, 60 à 90 grammes dans la valeur de deux verres d'eau ; on fait ensuite bouillir et on réduit à un verre : la préparation, très amère, se prend en une fois, et le malade absorbe, une demi-heure après, un purgatif à action rapide (huile de ricin ou eau-de-vie allemande). — On peut donner aussi l'extrait de racine de Grenadier à la dose de 4 grammes par jour (M. Rauzier).

On emploie cependant de préférence la Pelletièreine, préparation facile à prendre et d'un goût tolérable.

Pelletièreine

L'action anthelminthique incontestable et considérable du Grenadier poussa les chimistes à rechercher et à isoler son principe actif.

Rhigini, de Florence, parvint le premier à déceler dans l'écorce de Grenadier, à côté de principes inactifs (cire, acide gallique, résine, mannite, tannin, etc.), une substance qu'il

appela la Punicine. C'est à cette substance qu'il attribua toute l'action tœnicide. Or, de plusieurs essais faits dans les meilleures conditions, M. Béranger-Féraud conclut « que la Punicine n'est pas le vrai principe actif du Grenadier et que c'est une préparation qui ne produit pas l'expulsion d'une manière suffisamment assurée pour être conservée dans la pratique ». La Granatine, autre substance qui fut présentée au même titre, ne paraît pas avoir plus de valeur.

Ce n'est qu'en 1878 que M. Tanret parvint à isoler du Grenadier quatre alcaloïdes : 1^o La Pelletièreine ; 2^o l'Iso-pelletièreine ; 3^o la Méthyl-pelletièreine ; 4^o la Pseudo-pelletièreine. — De ces quatre alcaloïdes, les deux derniers sont de nulle action sur le tœnia ; mais la Pelletièreine et l'Iso-pelletièreine la possèdent à peu près au même degré.

La Pelletièreine et l'Iso-pelletièreine sont deux alcaloïdes liquides et volatils, solubles dans l'eau. Leur formule est la même : $C^{16}H^{15}AzO$.² Leur seul caractère distinctif est le suivant : la première est lévogyre, tandis que la seconde ne possède aucun pouvoir rotatoire sur la lumière.

La Pelletièreine est employée sous forme de sulfate. Mais les recherches de Dujardin-Baumetz, Laboulbène et Béranger-Féraud, ont montré que ce sel n'a pas une action considérable. M. Tanret est parvenu à lui donner son maximum d'efficacité en lui ajoutant un peu de tannin. L'absorption se trouve ainsi retardée, et le médicament a le temps d'agir plus efficacement sur le tœnia. Ce mélange est improprement appelé Tannate de Pelletièreine.

Action physiologique

L'action de la Pelletièreine est très énergique et peut retentir sur l'organisme tout entier.

Des vomissements suivent parfois son ingestion : On peut

les éviter en recommandant au malade de rester étendu les yeux fermés, pendant que le médicament agit.

On peut observer aussi de l'abaissement du rythme du pouls, de la pâleur de la face, de la céphalalgie, des vertiges, une sensation de brouillard devant les yeux, de la pesanteur des paupières. Plus rarement, les malades accusent des hallucinations de la vision, des crampes dans les mollets et les avant-bras, une sensation de fourmillement dans les doigts et dans les orteils.

Enfin la Pelletièreine provoque presque toujours une parésie intestinale parfois tenace et pouvant mettre obstacle à l'expulsion du ver. On arrive cependant toujours à la vaincre par des purgatifs énergiques et répétés.

Expérimentant sur lui-même, M. Tanret a observé que, à la dose de 0,14 centigrammes, il commençait à éprouver des vertiges, de la défaillance du pouls. A des doses plus élevées, vertiges plus prononcés, paralysie musculaire, troubles oculaires. Tous ces phénomènes paraissent dus à une congestion passagère des vaisseaux de l'œil et de l'encéphale.

Mais cette action, très énergique il est vrai, n'est que passagère. Au bout d'un quart d'heure, d'une demi-heure au plus, il ne persiste qu'une sensation de fatigue, de courbature, et un peu de céphalalgie. On ne signale pas, aux doses employées des accidents graves. Seuls les sujets nerveux peuvent réagir un peu plus vivement, comme nous le verrons en parlant des contre-indications.

Mode d'emploi

Après avoir donné des doses de 0,50 et 0,60 centigrammes de Pelletièreine, MM. Dujardin-Baumetz et Béranger-Féraud sont arrivés à démontrer qu'une dose de 0,30 centigrammes

est toujours suffisante pour un adulte. On a généralement recours à la spécialité liquide dite Tannate de Pelletierine de Tanret qui renferme 0,30 centigrammes de Pelletierine et Iso-pelletierine et 0,50 centigrammes de tannin en solution dans un liquide sirupeux.

Voici, d'après M. Rauzier, comment on opère : La veille de l'intervention, l'intéressé se contente, en fait de régime, de lait, d'œufs et de pain ; le soir il évacue son intestin à l'aide d'un grand lavement. Le matin, à la première heure, la Pelletierine est absorbée dans un verre d'eau sucrée ; une demi-heure après, c'est le tour d'une purgation, qui consiste dans un mélange de 20 à 30 grammes d'eau-de-vie allemande et quantité égale de sirop de Nerprun. Le malade (il mérite quelque peu ce nom à ce moment-là) demeure étendu les yeux fermés jusqu'au moment où le besoin d'aller à la garde-robe se fait sentir. Le plus ordinairement le ver est éliminé en bloc.

D'après le Dr Drivon (de Lyon), il serait bon de remplacer, la veille, le repas du soir par une épaisse soupe de pain cuit, panade bien mitonnée, mangée aussi copieusement que possible (1 à 2 litres). La Pelletierine est ingérée comme à l'ordinaire, et, s'il y a des nausées, on donne quelques perles d'éther. — Cette ingestion de soupe de pain cuit épaisse contribuerait pour une grande part à éviter les insuccès.

Contre-Indications

Devant l'action énergique de la Pelletierine et les phénomènes réactionnels qu'elle provoque, il importe de se demander si elle n'est pas contre-indiquée dans certains cas.

L'apparition de crampes, quelquefois violentes, qu'elle peut déterminer, doit faire rejeter son emploi chez tous les

convulsivants (les épileptiques en particulier), chez les vieillards et les sujets affaiblis.

Peut-on l'employer chez les femmes grosses ? Si rien n'oblige à un traitement immédiat, il est bon d'attendre la fin de la grossesse. Mais si la gravité et l'intensité des symptômes obligent à agir vite, il sera prudent d'avoir recours à un tœnifuge autre que la Pelletierine. Même dans ce cas, d'après M. Bérenger-Féraud, on pourrait sans danger recourir à cette dernière, en diminuant les doses et en les fractionnant : quatre doses à demi-heure d'intervalle. Malgré cette opinion, la plupart des praticiens regardent la grossesse comme une contre-indication absolue.

On hésitera aussi à la donner chez les tout jeunes enfants. Certaines observations montrent, cependant, qu'ici la *prohibition* n'est pas unanime : Le Dr Bettancès a cité le cas d'une petite fille de cinq ans et demi débarrassée d'un tœnia avec 0,06 centigrammes de Pelletierine sans aucun accident. Le Dr Meplain a cité, lui aussi, l'observation d'un enfant de trente-deux mois débarrassé d'un tœnia par la même dose. Enfin, M. Descroizilles a donné la Pelletierine à des enfants à des doses variant de 0,10 à 0,30 centigrammes, suivant l'âge.

CHAPITRE IV

Fougère Mâle

CARACTÈRES BOTANQUES ET COMPOSITION CHIMIQUE

La Fougère, dont l'action tœnicide était déjà connue dès la plus haute antiquité, n'est réellement entrée dans la pratique courante qu'après l'achat, par Louis XIV, du fameux secret de la veuve Nouffer.

La Fougère est une plante cryptogame qui se rencontre dans presque tous les pays et sous tous les climats. Nombre d'espèces ont été tour à tour employées et préconisées. Mais c'est à la Fougère mâle (*Nephrodium filix mas*) du Jura et des Vosges que l'on reconnaît aujourd'hui la plus grande valeur tœnicide. C'est la seule qui doit être employée dans la pratique : C'est celle que nous allons étudier.

La seule partie de la plante utilisée, à l'exclusion de toutes les autres, est la tige souterraine ou rhizome, qui contient le principe tœnifuge en quantité beaucoup plus considérable que les parties aériennes.

Le rhizome de Fougère mâle est composé d'un grand nombre de tubercules oblongs de 5 à 12 centimètres, légèrement incurvés. D'aspect extérieur brunâtre, ces tubercules présentent, à la coupe, une coloration jaune verdâtre quand ils ont été cueillis depuis peu. Cette couleur devient plus

tard jaune brun. Or, comme leur activité se perd en vieillissant, ce sont les premiers seuls qui doivent être utilisés.

L'odeur du rhizome est désagréable, rappelant le moisi. Sa saveur est d'abord sucrée, puis amère et astringente.

L'analyse chimique a révélé, dans le rhizome, à côté de substances banales et inactives (amidon, sucre, matières gommeuses, et albuminoïdes, tannin), la présence d'une huile essentielle et d'un acide, l'acide filicique. Ces deux dernières substances sont les vrais principes actifs et toxiques de la Fougère mâle.

L'Huile essentielle possède une action anthelminthique considérable et paraît être seule active au point de vue curateur. D'après Van Aubel qui l'a expérimentée sur des animaux, ses effets physiologiques et toxiques rappellent ceux de l'essence de térébenthine.

L'acide filicique est, avant tout, toxique et peu actif contre le taenia. Étudié successivement par Luck, Grabowsky, Dacomo, Paterno, etc., cet acide n'est vraiment connu, quoiqu'imparfaitement encore, que depuis les savantes et patientes recherches de M. Poullsson, en 1892.

M. Poullsson a montré que l'acide filicique se présente sous deux modifications : une cristalline inactive, la seconde amorphe et toxique, dont les formules sont les suivantes :



Le dernier corps ne diffère du premier que par H^2O en plus. Aussi considère-t-on l'acide filicique cristallisé comme un anhydrite ou lactone de l'acide filicique amorphe.

L'acide filicique cristallisé se présente en petites lamelles rhombiques jaunes et sans odeur. Il est insoluble dans l'eau, presque insoluble dans l'alcool froid, assez soluble dans l'alcool bouillant, plus ou moins soluble dans l'éther, le

chloroforme et les huiles grasses. L'acide filicique amorphe est une poudre légère, blanche, sans odeur, ni saveur. Il est soluble, plus facilement, dans les mêmes dissolvants que l'anhydride. Il se dissout, en outre, dans l'alcool froid, les alcalis et les huiles grasses.

Rulle, élève de Buckeim, avait trouvé qu'impur l'acide filicique est toxique, tandis que purifié, et cristallisé, il cesse de l'être. En conséquence, on était porté à penser que le principe toxique de la Fougère mâle existait en dehors de l'acide filicique pur. Or, les expériences de M. Poullsson sur les animaux ne témoignent pas dans ce sens, et ont donné les résultats suivants :

Injecté dans la veine d'un lapin à la dose de 0,10 centigrammes, l'acide filicique amorphe produit un affaiblissement extrême avec exagération de l'excitabilité réflexe et convulsions plus ou moins généralisées, parfois contractions tétaniques, dyspnée extrême et mort au bout d'une heure environ. — Par ingestion stomacale, la dose mortelle serait de 0,05 centigrammes. L'absorption est fort lente et les premiers signes n'apparaissent qu'au bout de 12 à 20 heures : d'abord faiblesse extrême dans les membres inférieurs, puis convulsions, etc. — Pour la filicine, les expériences ont montré que, chez le lapin, même ingérée à la dose de 1 gr. 5, elle ne produit aucune intoxication.

L'étude de sa composition chimique et les expériences de Poullsson sur l'acide filicique ont permis d'expliquer l'action physiologique de la Fougère mâle et les accidents qu'elle peut provoquer.

Action physiologique.— Intoxications

Il est démontré, à l'heure actuelle, par des observations assez nombreuses, que, même à dose normale, *a fortiori* à dose exagérée, les préparations de Fougère mâle peuvent amener des accidents redoutables.

Ces accidents, le plus souvent, se bornent à des symptômes de forte irritation gastro-intestinale avec nausées, vomissements, diarrhée. Ce cortège se termina par la mort dans un cas, publié par le *Ceylan Observer*.

Dans plusieurs observations de Freyer, Eich, Hoffmann, etc., l'ingestion de Fougère mâle fut suivie de symptômes nerveux très graves et même mortels : Dyspnée, trismus intense, abdomen rigide, convulsions, raideur générale, sueur, cyanose, tout un cortège rappelant le tétanos.

D'autres observateurs (Masius, Grosz, Schlier, Bayer) ont rapporté des cas d'amaurose suivie de cécité complète. Eichhorst, dans son « Traité de Pathologie interne », signale les mêmes accidents. Or, les expériences de Masius sur les animaux ont prouvé qu'ils étaient bien dus aux principes toxiques de la Fougère mâle.

Son action nocive sur le foie a été aussi nettement prouvée. C'est, dans beaucoup de cas, la production d'un ictère passager et bénin qui guérit sans laisser de traces. Mais le Dr Grawitz a montré qu'il n'en est pas toujours ainsi, surtout quand l'alcoolisme et la syphilis ont fait du foie un *locus minoris resistentiæ*. Il peut se produire alors un ictère grave suivi de cirrhose hépatique souvent mortelle. Le fait a même été observé par le même auteur dans un cas où n'intervenait aucun des deux facteurs cités plus haut. De ses observations, M. Grawitz conclut que la Fougère

mâle doit exercer sur le foie « une certaine action nocive sous l'influence de laquelle il se produirait dans cet organe une destruction exagérée de globules rouges, suivie parfois d'un ictère, tantôt appréciable seulement à l'examen du sérum sanguin, tantôt nettement apparent et plus ou moins intense ».

Enfin l'élimination des principes de la Fougère mâle par les reins peut produire sur eux une irritation amenant de la néphrite, de l'albuminurie et même de la glycosurie, comme Quirll l'a constaté chez le lapin.

En expérimentant l'Extrait éthéré de Fougère mâle sur des animaux, Rulle, Quirll, puis J.-L. Prévost et Paul Binet sont arrivés aux constatations suivantes : Après l'ingestion de doses même assez élevées, on n'observe pas d'accidents sérieux, simplement quelques troubles d'irritation gastro-intestinale. Après l'injection sous-cutanée ou intra-péritonéale, on voit se produire des symptômes graves : Vomissements, tremblement, dyspnée progressive, puis mort par arrêt du cœur. A l'autopsie des animaux ainsi traités, on trouve : le sang noir, mais sans méthémoglobine, le cœur dur, en systole, les muscles en rigidité persistante.

Mode d'emploi

De toutes les préparations de Fougère mâle autrefois employées (apozème, poudre, etc.), la pratique n'en a conservé que deux seules comme offrant le plus de facilité d'absorption et le plus d'efficacité : l'extrait éthéré et l'huile éthérée. La première préparation produisant la même action sous un volume moitié moindre est la plus répandue.

Voici comment on procède généralement :

Le sujet est laissé, la veille, au régime lacté ou à une

· demi-diète. On lui fait prendre, le matin, 6 à 8 gr. d'extrait éthéré, soit en capsules (Créquy et Limousin).

Extrait éthéré de Fougère mâle.....	0 gr. 50 cent.
Calomel.....	0 gr. 05 cent.

16 capsules semblables à prendre deux par deux toutes les dix minutes; soit en potion suivant diverses formules comme la suivante :

Extrait éthéré de Fougère mâle.....	6 gr.
Sirop d'éther ou de térébenthine.....	30 gr./
Eau de Mélisse.....	40 gr.
Potion gommeuse.....	120 gr.

A prendre en deux fois à demi-heure d'intervalle.

Demi-heure après la prise de la potion, on administre un purgatif : le calomel de préférence (0,60 à 0,80 centigrammes). L'huile de ricin ne doit jamais être employée : l'acide filicique étant, comme nous l'avons dit, soluble dans les huiles grasses, son absorption se trouverait ainsi favorisée et ses propriétés toxiques développées.

On a essayé, mais cet usage n'a pas prévalu, d'utiliser l'acide filicique lui-même à la dose de 0,60 cent. à 1 gramme, ou l'essence à la dose de 0,60 centigrammes.

Il nous paraît bon d'ajouter que certaines règles sont de toute importance dans l'administration du médicament, si l'on veut éviter dans la mesure du possible les accidents signalés : Examiner les reins, qui doivent être sains ; constater s'il n'y a pas de prédisposition à une affection hépatique ; approprier la dose à l'état général du sujet ; prescrire un produit de composition constante ; ne jamais le donner plusieurs jours de suite ; administrer le remède de façon à enrayer le plus possible l'absorption et à favoriser son contact avec le parasite (Bouteiller).

CHAPITRE V

Observations

Il nous a paru intéressant, comme complément à l'étude de la Fougère mâle, de reproduire quelques-unes des observations, assez nombreuses dans la littérature médicale, d'accidents dus à cette substance.

OBSERVATION PREMIÈRE

(*Ceylan Observer. Revue des Sciences médicales*, 1883, p. 502.)

Un homme de 30 ans, porteur d'un *taenia*, prend, le matin, en deux fois, à quelques heures d'intervalle, la mixture suivante : Ext. éthéré de Fougère mâle, 42 grammes ; poudre de Kamala, 12 grammes ; sirop et eau de cannelle. Durant toute la journée, il est pris de malaise, de vomissements et de diarrhée. Le soir, des crampes surviennent dans les mains et les orteils. Le malade succombe dans la nuit.

OBSERVATION II

(HOFMAN. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 1890.)

On fait absorber à un enfant de cinq ans et demi 7 gr. 50 d'extrait de Fougère mâle en trois fois. Le petit malade accuse, deux heures après l'ingestion, du mal de cœur. Il tombe dans le coma au bout de trois heures, puis présente

des secousses convulsives, du trismus. La mort survient au bout de six heures.

OBSERVATION III

(GRAWITZ. in *Semaine médicale*, jan. 1895.)

Homme 63 ans, alcoolique, expulse un tœnia avec la tête après avoir pris une dose inconnue d'extr. éthéré de Fougère mâle. Le lendemain, ses urines diminuent de quantité et deviennent foncées. Quelques jours après, on voit survenir de l'ictère, de l'œdème des extrémités inférieures et de l'ascite. Le foie est diminué de volume, la rate est grosse. Malgré l'emploi des diurétiques et une ponction abdominale, le malade succombe à son affection qui évolue avec une rapidité insolite.

OBSERVATION IV

(GRAWITZ. *Loc. cit.*)

Forgeron, 40 ans, très sobre, pas de spécificité. A la suite de trois cures anthelminthiques successives au moyen de l'extr. éthéré de Fougère mâle, fut pris de douleurs à la région de l'estomac, de vomissements, puis d'ictère et de symptômes de cirrhose du foie. Au bout de six semaines de traitement, amélioration considérable.

OBSERVATION V

(MASIUS. *Bulletin Académie royale de Belgique*, 1895.)

X..., 28 ans, très faible et très anémié, reconnu porteur de nombreux ankylostomes, prend trois jours 10 grammes d'extr. éthéré de Fougère mâle. Le malade ne présente que quelques légers symptômes : Nausées, selles liquides. Il se

réveille, le lendemain du troisième jour, ne voyant plus : Dans la nuit, s'était déclarée une amaurose complète des deux yeux avec dilatation maximale et immobilité des deux pupilles à tous les modes d'investigation. L'examen ophtalmoscopique fait constater simplement une anémie prononcée de la pupille et de la rétine. Les artères centrales sont rétrécies, les veines normales. Dans la suite, l'atrophie du nerf optique s'établit et la cécité devint définitive.

OBSERVATION VI

(SCHLIER. *Munich Med. Wochenschrift*, 1890.)

Femme, 22 ans, prend, le 4 mars, 7 gr. 50 d'extrait frais de Fougère mâle, autant de poudre et une heure après une cuillerée d'huile de ricin. Neuf heures après, malaise, céphalalgie, vomissements, diarrhée avec coliques. Le 5 mars, un peu d'assoupissement, coloration ictérique du visage ; le 6 mars, pouls à 144, respiration très superficielle, T. = 39°5, absence du réflexe de la déglutition, évacuations involontaires ; puis, amaurose, pupilles immobiles, réflexe cornéen presque nul ; le soir, collapsus, légère albuminurie. Amélioration dès le quatrième jour, mais lente.

OBSERVATION VII

(EICH. *Deutsch Med. Wochenschrift*, 1891.)

Homme de 54 ans. De mars à septembre on lui administra, à quatre reprises, une dose d'extrait de Fougère mâle variant de 10 à 15 grammes. L'effet vermifuge ayant été nul, on lui prescrivit, le 16 septembre, suivant le précepte de Perroncito, 30 grammes en une matinée du même extrait ; à savoir : 15 gr. à 8 heures du matin, une heure après son

déjeuner, et 15 gr. à 10 heures. Toutefois, la deuxième dose n'ayant pas été prise en entier, la quantité totale n'a guère atteint que 28 grammes.

A midi, le malade respirait difficilement et présentait l'aspect d'un tétanique : Trismus intense, abdomen rigide, sensation de constriction de la base de la poitrine, respiration lente, sueur, raideur générale, cyanose, etc. Malgré les injections de morphine et un lavement de chloral, les crises tétaniques se multiplièrent entre 2 et 3 heures et amenèrent la mort.

Autopsie. — On trouva dans l'estomac 320 cc. de liquide jaunâtre à odeur d'extrait de Fougère; quelques ecchymoses de la muqueuse. Muqueuse du petit intestin rouge; celle du gros intestin est saine.

CHAPITRE VI

Valeur comparée de la Pelletièreine et de la Fougère Mâle

La Pelletièreine et la Fougère mâle étant reconnues comme les deux tœnifuges les plus sûrs, auquel devra-t-on accorder la préférence ? La réponse diffère suivant qu'on envisage la question à un point de vue général ou à certains points de vue particuliers.

Au point de vue général, la Pelletièreine possède une incontestable supériorité qu'elle doit à la sûreté et à la constance plus grande de son action, à ses facilités d'emploi.

Avec la Fougère mâle, en effet, on note souvent des variations considérables dans l'action tœnifuge. On a cherché à expliquer ces particularités et on a vu que les facteurs suivants intervenaient souvent : 1° la confusion fréquente de plantes non tœnicides et surtout de la Fougère femelle (*Asplenium filix feminea*) avec l'*Aspidium filix mas*, seule Fougère active ; 2° provenances diverses des plantes : Il est reconnu aujourd'hui que les Fougères des Vosges et du Jura sont beaucoup plus actives que celles de Bretagne et de Normandie ; 3° l'époque de la récolte des Fougères qui doit coïncider avec le point de maturité des principes immédiats ; 4° l'extract, en vieillissant, laisse déposer une plus ou moins forte quantité de filicine cristallisée qui, nous le

savons, est inactive. Toutes ces causes expliquent l'inconstance et la nullité des effets de la Fougère mâle. Elles ne sauraient intervenir avec la Pelletièreine, substance à composition chimique fixe et bien définie.

Mais, même si nous écartons ces causes d'échec, et si on emploie la meilleure préparation de Fougère mâle, extrait éthéré provenant des rhizomes des Vosges, on obtient un pourcentage de succès bien inférieur à celui de la Pelletièreine et du Grenadier. M. Bérenger-Féraud, après une longue pratique et un très grand nombre de cas, fixe cette proportion à 25 % de succès incontestable avec la Fougère mâle. Le même auteur donne, pour les deux autres substances, les chiffres suivants :

Avec l'écorce de l'arbre :

Succès.	247
Insuccès.	585
TOTAL.	832

soit le 30 % de succès.

Et cette proportion s'est bien accrue avec la Pelletièreine, puisqu'il est arrivé aux résultats suivants :

Au début de son emploi, alors que le dosage et le choix du sel étaient encore mal connus, le chiffre des succès a atteint la moyenne de 54 %. Dès que la formule aujourd'hui en usage (0,30 de Tannate de Pelletièreine) a commencé à être employée, cette proportion a atteint 65 %. — Ces chiffres sont déduits de mille trois cent trente-deux faits.

Le principe actif de la Fougère mâle est encore mal connu, et c'est là une autre cause notable d'infériorité. On peut craindre avec elle des accidents d'intoxication qu'on n'a jamais observés avec la Pelletièreine, alcaloïde à formule fixe et dont la posologie est actuellement bien déterminée.

Enfin, à un point de vue tout pratique, l'ingestion de toutes les préparations de fougère mâle est assez pénible et désagréable. La Pelletierine, au contraire, est une préparation facile à prendre et d'un goût tolérable.

Malgré cette supériorité générale de la Pelletierine, il est certains cas particuliers où la Fougère doit lui être préférée, comme nous allons le voir maintenant.

La variété du ver à combattre, malgré l'avis contraire de M. Bérenger-Féraud, est considérée comme une indication à employer l'une ou l'autre. C'est ainsi que l'on regarde encore la Fougère mâle comme le moyen de choix contre le botriocéphale, alors que la Pelletierine paraît agir surtout sur le *Tœnia inerme* et sur le *Tœnia solium*.

De plus, en face des contre-indications de la Pelletierine que nous avons étudiées, il sera préférable d'avoir recours à la Fougère mâle. Cette conduite sera la règle quand il s'agira de convulsivants, de vieillards, de sujets affaiblis. Et il sera encore prudent de la suivre quand on aura à traiter une femme enceinte ou un enfant.

On peut rencontrer enfin, chez certains sujets, des femmes en général, une susceptibilité particulière vis-à-vis de la Pelletierine. Il sera, dans ce cas, très rationnel de recourir à un autre tœnifuge.

CONCLUSIONS

1^o La Pelletière est le premier médicament auquel on devra s'adresser pour l'expulsion du *Tœnia inerme* et du *Tœnia solium*.

2^o L'épilepsie, la grossesse, le jeune âge ou l'affaiblissement considérable du sujet, une susceptibilité nerveuse particulièrement, obligent seules à en restreindre l'emploi.

3^o Elle sera, dans ces cas, avantageusement remplacée par la Fougère mâle.

4^o L'emploi de cette dernière paraît préférable quand il s'agit d'un botriocéphale.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 28 Février 1907.

Le Doyen,
MAIRET.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 28 Février 1907.

Le Recteur,
ANT. BENOIST.

BIBLIOGRAPHIE

- BROUARDEL et GIBERT. — Traité de Pathologie interne.
ROBIN. — Traité de Thérapeutique (fasc. XIII).
RAUZIER. — Leçons de Thérapeutique pratique 1907.
DESCROIZILLES. — Semaine médicale, janvier 1889, mars 1892.
POTAIN. — Union Médicale, janvier 1889.
BÉRENGER-FÉRAUD. — Leçons sur les Tœnias, 1888.
— Bulletin de Thérapeutique, janvier 1889.
LÉPINE. — Semaine Médicale, août, novembre 1891.
EICH. — Deutsche Med. Wochenschrift, août 1891.
DURAND. — Thèse de Bordeaux, 1892.
BOUTEILLIER. — Accidents causés par la Fougère mâle. Thèse de Bordeaux, 1896.
LASNE-DESVAREILLES. — Symptomatologie de l'Helminthiase. Thèse de Paris, 1902.
PÉTROFF. — Des Tœnias chez l'homme. Thèse de Toulouse, 1898.
CHAMBERLAIN. — Semaine Médicale, septembre 1897.
DUJARDIN-BAUMETZ. — Dictionnaire de Thérapeutique.
BOAS. — Therapeutische Monatshefte, décembre 1904.
GRAWITZ. — Semaine Médicale, janvier 1895.
MASIUS. — Académie de Médecine Belge. Semaine Médicale, janvier 1895.
VAN OBEL. — Académie de Médecine Belge. Semaine Médicale, septembre 1895.
LAURÉN. — Semaine Médicale, avril 1899.
J.-W. KIME. — Semaine Médicale, novembre 1899.
Gaston LYON. — Traité de Thérapeutique.
NÈGRE. — La Fougère mâle. Thèse de Montpellier, 1889.
KOBERT. — Sur les principes actifs de la Fougère mâle. Société naturaliste de Dorpat, 1892.
J.-L. PRÉVOST et Paul BINET. — Recherches physiologiques sur la Fougère mâle. Revue de la Suisse romande, 1891.
-

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.
